

ERFAHRUNGEN MIT NADISAN

Ursula Ruth Beerwarth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM KARL-OLGA-KRANKENHAUS, STUTTGART
Chefarzt Professor Dr. H. DENNIG

ERFAHRUNGEN MIT NADISAN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Ursula Ruth Beerwarth
aus
Stuttgart

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. W. SEITZ

Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 7. 58

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. ALLGEMEINES ÜBER DIE BLUT ZUCKERSENKENDE WIRKUNG VON SULFONAMIDEN	5
II. NADISAN	8
1. Eigenschaften	8
2. Theorien über den Angriffspunkt des Nadisan im Kohlenhydratstoffwechsel	10
3. Klinische Erfahrungen mit Nadisan in der Literatur	12
III. EIGENE ERFAHRUNGEN MIT NADISAN	18
1. Einteilung nach verschiedenen Gesichtspunkten	18
a) Körpergewicht	18
b) Lebensalter	19
c) Manifestationsalter des Diabetes	19
d) Diabetesdauer	20
e) Dauer der Insulinvorbehandlung	20
f) Höhe der Insulindosierung bei der Vorbehandlung	21
2. Methodik	23
a) Vorbeobachtung	23
b) Umstellung auf Nadisan	23
c) Dosierung	24
3. Ergebnisse/Beispiele	25
a) Erfolge	25
b) Misserfolge	27
c) Nebenerscheinungen unter Nadisan	29
d) Diabetesfolgekrankheiten und Nadisanerfolg	29
e) Vom Diabetes unabhängige Erkrankungen und Nadisanerfolg	31
f) Versuche einer Kombination von Insulin und Nadisan	

IV.	ZUSAMMENFASSUNG DER EIGENEN ERFAHRUNGEN UND VERGLEICHE MIT DER LITERATUR	34
V.	KURVEN	37
VI.	LITERATURANGABEN	42
VII.	LEBENS LAUF	45

I. ALLGEMEINES ÜBER DIE BLUTZUCKERSENKENDE

WIRKUNG VON SULFONAMIDEN

Die blutzuckersenkende Wirkung gewisser Sulfonamide ist seit etwa 1940 bekannt. Es wurden Besserungen der diabetischen Stoffwechsellaage durch verschiedene Präparate beschrieben. Man war allerdings immer geneigt, diese Diabeteswirkung der Beseitigung des behandelten Infektes zuzuschreiben. (37)

1941 berichteten VONKENNEL und KIMMIG über das Entstehen von Hypoglykämien nach Gaben von p-Aminophenylsulfonamidoisopropylthio-diazol (IPTD). (4, 21)

Wahrscheinlich unabhängig von diesen Autoren arbeiteten BOVET und DUBOST mit derselben Substanz. (4, 21, 23)

Im Jahre 1942 veröffentlichten auch JANBON und Mitarbeiter ihre Erfahrungen mit IPTD. (4, 21, 23, 24)

Diese Beobachtungen haben LOUBATIERE angeregt, Tierversuche mit IPTD zu beginnen. Er stellte sicher, dass es regelmässig zu Blutzuckersenkungen führt. Bei pankreaslosen Tieren sah er keine Wirkung. (4, 23, 24)

La BARRE und REUSE konnten die Ergebnisse von LOUBATIERE bestätigen. Sie fanden, dass bei nebennierenlosen Hunden die blutzuckersenkende Wirkung des IPTD verstärkt auftritt, was auch für die gleichgerichtete Wirkung des Insulin zutrifft. - In neuen Experimenten versuchten die Autoren zu klären, ob IPTD zu einer Vermehrung der Insulinproduktion führt und dadurch hypoglykämisch wirkt. Der Beweis gelang jedoch nicht. (4)

VON HOLT und Mitarbeiter sahen im Tierversuch nach Gaben von IPTD eine Reduktion der A-Zellen des Pankreas. Als Nebenwirkung zeigten sich zentralnervöse Erscheinungen (Krämpfe) (17) und degenerative Nierenschädigungen.

1950 berichtete KNOPF über das Äthylhomologe dieser Verbindung, das Globucid. Es waren bei seiner Anwendung plötzlich Bewusstseinsstörungen und Blässe aufgetreten, die sich auf Traubenzuckergaben besserten. (21) Diese Verbindung ist dem Euvernil chemisch verwandt. (21)

1951 wurde eine andere Sulfonamid-Harnstoffverbindung, das Loranil, ein N_1 -sulfanilyl- N_2 -isopropylcarbamid, kurzfristig in den Handel gebracht. Auch dieser Stoff zeigte hypoglykämische Nebenwirkungen. Es wurde deshalb trotz geringer Toxizität nicht mehr mit ihm gearbeitet. (20, 21)

Die genannten Präparate wurden nicht oder nur kurz in der Diabetestherapie angewandt. Sie alle enttäuschten durch unerwünschte Nebenwirkungen.

Nadisan war das erste Sulfonamid, das als perorales Antidiabetikum Eingang in die Diabetestherapie fand und systematisch erprobt wurde. Es traten bei seiner ersten klinischen Anwendung als Sulfonamid gegen Pneumonien (FRANKE, 37) bei einem Teil der Patienten zentralnervöse Erscheinungen auf; bei vegetativ labilen weiblichen Patienten kam es oft auch zu eigenartig somnolenten Zuständen, die manchmal von zentralnervösen Herdsymptomen begleitet waren. Die Erprobung des Sulfonamids wurde daraufhin abgebrochen und diese Nebenwirkungen experimentell untersucht. Dabei zeigte sich, dass das Sulfonamid eine blutzuckersenkende Wirkung hat und die zentralnervösen Erscheinungen einer sich entwickelnden Hypoglykämie entsprachen.

Nach diesen Feststellungen wurden die klinischen Untersuchungen mit Nadisan als Antidiabetikum von FRANKE begonnen und später von BERTRAM fortgesetzt. (2, 7)

Vor kurzem wurde auch bei Diamox eine blutzuckersenkende Nebenwirkung beobachtet. C. BRAUN und F. THEDERING jr. (9) beschrieben folgende Fälle:

Bei einer 59-jährigen Patientin mit schwerer Glomerulosklerose bei Diabetes mellitus und einer Herzinsuffizienz konnten unter der Diamoxtherapie Blutzuckerwerte bis 40 mg% mit hypoglykämischen Erscheinungen festgestellt werden. Ein Versuch ohne Insulin zeigte, dass Diamox allein den Blutzucker zur Norm senken konnte. Die Patientin war insulinbedürftig gewesen und seit vier Jahren zuckerkrank. Vor der Diamoxbehandlung war sie auf täglich 32 E Insulin eingestellt gewesen.

Bei einer anderen Patientin mit schwerer Retinitis diabetica, Papillenödem und Hirndruck gingen die Drucksymptome unter Diamox zurück und die Augenhintergrundsveränderungen besserten sich. Die Blutzuckersenkung war deutlich.

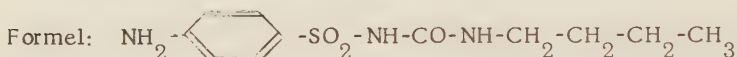
Den blutzuckersenkenden Effekt des Diamox erwähnen auch MOSELEY und Mitarbeiter (28) und NISSEL (30). BERINGER und LINDNER (3) sahen bei einem insulinbehandelten Diabetiker unter 250 mg Diamox einen hypoglykämischen Schock.

II. NADISAN

1. Eigenschaften

a) Chemie:

Nadisan gehört zur Gruppe der Sulfonylharnstoffe. Es ist ein weisses bis gelblich-weisses, feinkristallines, fade schmeckendes Pulver. Die Löslichkeit in Wasser ist etwas geringer als in Laugen und verdünnten Säuren. In Äther und Chloroform ist es schwer, in Alkohol besser und in Azeton leicht löslich.



Schmelzpunkt: $138^\circ - 141^\circ$ Molekulargewicht: 271, 35

b) Resorption und Ausscheidung:

Nadisan wird im menschlichen Organismus enteral rasch und vollständig resorbiert und nur langsam wieder ausgeschieden. Bei einer Dosierung von zweimal zwei Gramm erreicht man einen Blutspiegel von 14 mg%, der in 24 Stunden nur auf 12,5 mg% absinkt. Bei einer Erhaltungsdosis von je ein Gramm an den folgenden Tagen steigt der Blutspiegel wieder auf über 15 mg% an und hält sich auf dieser Höhe. Im Blut ist der Acetylierungsgrad gering, beim ausgeschiedenen Nadisan im Urin liegt er bei 50 %. Das acetylierte Nadisan wird ausgeschieden, während das freie Medikament zu einem grossen Teil in den Tubuli der Niere rückresorbiert wird. Durch diese tubuläre Rückresorption kommt die Depotwirkung zustande.

c) Blutzuckersenkung:

Die blutzuckersenkende Wirkung liess sich an Kaninchen und Hunden zeigen. Wenn mit der Dosierung die Schwellendosis (beim Kaninchen bei etwa 0,1 g/kg) überschritten wurde, konnte eine verlängerte Wirkdauer, aber keine grössere Blutzuckersenkung beobachtet werden. Echte hypoglykämische Reaktionen waren selten zu sehen. Die Senkung des Blutzuckers beruht nicht auf einer Glykogenverarmung der Leber, denn die erzielbare Hypoglykämie ist durch Glukagon zu beeinflussen. Das

unterscheidet Nadisan in günstigem Sinn von anderen Substanzen wie Synthalin A (Decamethyldiguanidin, (17, 18, 37)) einem Stoff, der wie Davis bewiesen haben will, die A-Zellen schädigen soll. (19)

d) Dosierung:

Die Dosierung kann niedrig gehalten werden, da der Blutspiegel auf Grund der Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse hoch bleibt. Man gibt beim Menschen am ersten Tag 2,5 - 4 g und an den folgenden Tagen je 0,5 - 1,5 g. Eine sichere Relation zwischen Dosis und Wirkungseffekt besteht nicht. (eine Tablette = 0,5 g) Neueren Mitteilungen zufolge kann die gleiche Wirkung auch mit einer geringeren Anfangsdosis von 1,0 - 1,5 g erreicht werden.

e) Sulfonamidwirkung und Toxizität:

Nadisan ist ein Depotsulfonamid. Es zeigt eine auffallend gute Bakterio-
stase gegenüber *Bacterium coli* und Flexner-Ruhr-Bakterien. Auch Sonne-, Shiga-Kruse-Ruhrbakterien, *Salmonella typhosa* und Enteritiserreger werden gehemmt. Enterokokken scheinen unempfindlich gegen Nadisan. Gegen grampositive Erreger ist die Bakteriostase auch nachweisbar, wenn auch in geringerer Form. Noch deutlich ist die Wirkung gegen Staphylokokken, hämolysierende Streptokokken und *List. monocytogenes*. (31) Man muss annehmen, dass bei einer Dauermedikation die *Bact. coli* im Dickdarm geschädigt, vermindert und in der Folge von den nadisanresistenten Enterokokken überwuchert werden können. Bakterielle Stuhluntersuchungen bei Patienten unter Nadisan weisen auch in diese Richtung. (MEHNERT, MELLINGHOFF, 25,26) Nennenswerte Magen-Darmstörungen wurden allerdings auch bei längerer Medikation mit oralen Antidiabetika nicht gesehen. HEINSEN und HAGEN und KLEINSORGE (16, 21) sprachen sich gegen eine Sulfonamiddauermedikation aus, weil sie eine Resistenzerhöhung der Bakterienflora befürchten.

Toxische Erscheinungen durch Nadisan sind bisher nicht beobachtet worden. Im Tierversuch zeigte die Schilddrüse im histologischen Bild eine geringe Überfunktion (ACHELIS und HARDEBECK, 2). Leberschäden konnten bisher nicht nachgewiesen werden. Da aber eine längere Behandlung mit blutzuckersenkenden Sulfonamiden ein Absinken des Serumalbumins und des Gesamt-Serum-Eiweisses bei gleichzeitiger leichter Globulinzunahme verursacht, (MÜTING, 29) ist die Möglichkeit

einer langsam einsetzenden Leberzellschädigung durchaus gegeben. Versuche von CREUZFELDT und TECKLENBORG dürften in diesem Zusammenhang interessant sein. Sie stellten nach Applikation von Lebergiften degenerative Veränderungen der A-Zellen fest. Dies Ergebnis liesse den Schluss zu, eine A-Zellschädigung sei die Folge degenerativer Veränderungen des Leberparenchyms (4, 18). Selten traten leichte Appetitlosigkeit oder Dermatitis auf, die meist ohne Absetzen von Nadisan mit Antihistaminicis beherrscht werden konnten. Die tierexperimentellen Ergebnisse mit A-Zellschädigung lassen befürchten, dass bei längerer Therapie eine Parenchymschädigung auch anderer Organe auftreten kann. STRATMANN sah unter Nadisan Albuminurien. Es ist fraglich, ob es sich dabei um eine allergische Reaktion oder um eine echte Schädigung handelt (38, 39).

2. Theorien über den Angriffspunkt des Nadisan im Kohlenhydratstoffwechsel

ACHELIS und HARDEBECK verwiesen in ihren Berichten auf die tierexperimentellen Ergebnisse von FERNER (2, 37), der in 50 % isolierte Veränderungen der Pankreas-A-Zellen, bei unveränderten B-Zellen fand. Sie schliessen daraus auf die Möglichkeit einer Herabsetzung der Glukagonproduktion durch Nadisan.

FRANKE und FUCHS (15) berichteten über die Sektion eines mit Nadisan behandelten Diabetikers. Das Pankreas hatte nur wenige und kleine Inseln, die fast ausschliesslich aus B-Zellen bestanden. Die Autoren nahmen daher eine A-Zellschädigung oder -hemmung an.

Auch BERTRAM (5) entschied sich für die Hypothese, Nadisan wirke durch eine Beeinflussung des A-Zellsystems im Sinne einer Blockierung oder funktionellen Beeinträchtigung. BERTRAM betonte, diese Hypothese vorzüglich deshalb gewählt zu haben, weil sie es erlaube, alle Beobachtungen unter einem gemeinsamen Blickwinkel zu betrachten.

In einer Veröffentlichung von BERTRAM, BENDFELDT und OTTO (7) wurde auch die Möglichkeit einer Einwirkung des Nadisan über eine Beeinträchtigung fermentativer Abläufe im Organismus erwähnt.

FERNER und RUNGE (13) konnten drei nadisanbehandelte Patienten sezieren. Es fanden sich keinerlei Veränderungen der Granulierung oder Färbbarkeit und auch keine Zerstörung oder Verminderung der Inselzellen. Insbesondere gab sich kein Anhalt für eine Schädigung oder Zerstörung der A-Zellen. Die B-Zellen entsprachen den Befunden bei Diabetes. Sie waren klein, muteten atrophisch an, waren jedoch intensiv granuliert. Im Vergleich zum normalen Menschen waren die A-Zellen stärker vertreten.

Die Autoren schlossen aus diesen Sektionsbefunden und den tierexperimentellen Ergebnissen, die Nadisanwirkung beruhe auf einer Beeinflussung der funktionellen Leistung der A-Zellen im Sinne einer Hemmung oder Dämpfung ihrer Funktion.

FRAENKEL und SCHULZ (14) schlossen sich der Theorie von CORI und CORI an. Diese versuchten zu zeigen, dass die fermentative Wirkung der Hexokinase auf die Phosphorylierung der Glukose durch Hypophysenvorderlappenextrakt gehemmt wird. Insulin vermag diese Hemmung aufzuheben und die Nebennierenrinde ist an dieser Reaktion bei vermehrter ACTH-Ausschüttung beteiligt. Die Autoren sprechen Nadisan eine dem Insulin analoge Wirkungsweise zu. Nadisan soll bereits in den Tubuluszellen die Hexokinasewirkung auf die Glukosephosphorylierung steigern. Nach dieser Theorie müsste bei vasculär-renalen Komplikationen Nadisan versagen.

FRAENKEL und SCHULZ halten es auf Grund ihrer Befunde auch für möglich, dass Nadisan die Carbanhydrase aktiviere.

RAUSCH-STROOMANN wies darauf hin, dass die Nadisanwirkung auf einer Potenzierung der körpereigenen Insulinwirkung beruhen könne (33). In gleichem Sinne äusserten sich STEIGERWALDT (36) und VON HOLT. VON HOLT bemerkte unter Nadisan eine Entgranulierung der B-Zellen des Pankreas, was einer Funktionssteigerung entspricht. Ausserdem stellt er eine Verzögerung des Insulinabbaus durch Nadisan in den Bereich der Möglichkeit (33).

In den pharmazeutisch-wissenschaftlichen Forschungslaboratorien der Farbwerke Hoechst AG (E. DÖRZBACH, I. SCHOLZ, H. BÄNDER, 12) wurden Versuche mit S_{35} -markierten Verbindungen durchgeführt, die

darauf schliessen lassen, dass der Mechanismus der Nadisanwirkung über eine Hemmung des Insulinabbaues geht.

3. Klinische Erfahrungen mit Nadisan in der Literatur

ACHELIS, HAACK und HARDEBECK (1) demonstrierten zwei Fälle:

Bei einem Patienten konnten sie erhebliche Insulinmengen abrupt durch Nadisan ersetzen. In dieser Weise hatten 70 % ihrer bis dahin behandelten Patienten reagiert.

Bei einem zweiten Fall von "jugendlichem" Diabetes blieb jedoch Nadisan ohne Wirkung. Eine Insulintherapie führte zu voller Kompensation.

FRANKE und FUCHS (15) berichteten über 50 mit Nadisan behandelte Patienten. Von allen diesen Diabetikern hatten 80 % gut angesprochen. Besonders günstig wirkte Nadisan bei leichten und mittelschweren Fällen. Fehlschläge zeigten sich bei Patienten, die einmal sehr schwer auf Insulin angesprochen hatten, oder wo fieberhafte Begleiterscheinungen den Diabetes verschlechtert hatten. Während einer einjährigen Prüfung trat bei den Autoren keinerlei Nebenwirkung auf. Sie empfahlen die Anwendung von Nadisan auf möglichst breiter Basis.

BERTRAM (5) berichtete über 106 mit Nadisan behandelte Patienten. Er sah bei diesen Patienten kaum Nebenwirkungen. Nadisan erhöhte die Nierenschwelle für Zucker nicht und bedingte nie Insulinresistenz. Hypoglykämische Schocks wurden nur erreicht, wenn gleichzeitig Nadisan und Insulin gegeben wurde. Bei Gegenregulationsdiabetes konnte BERTRAM bis zu 88 E Insulin durch Nadisan ersetzen. In 18 Fällen führte die Behandlung nach zehn Tagen zur Latenz des Diabetes. Im allgemeinen dekompensierte der Diabetes nach Tagen oder Wochen jedoch wieder, konnte aber ohne weiteres erneut auf Nadisan eingestellt werden. Bei Azidosen versagte Nadisan. (BERTRAM beobachtete auch die Nadisanwirkung auf Spätkomplikationen des Diabetes. Ein schweres, insulinresistentes chronisches Ekzem zum Beispiel, heilte nach vier Tagen unter Nadisan ab. Später erwähnte BERTRAM 6 % dermatitische Nebenwirkungen (6).

BERTRAM, BENDFELDT und OTTO (7) berichteten über Ergebnisse an 82 Patienten. Sie brachten, mehr orientierend, die Wirksamkeit von Nadisan in Beziehung zum Lebensalter des Patienten und zur Diabetesdauer. Sie sahen Erfolge gehäuft bei älteren Patienten, die kurz zuckerkrank waren, während bei Jugendlichen oder älteren Patienten mit langer Krankheitsdauer die Therapie meist versagte.

Die Autoren berichteten später (8) über 335 Nadisanpatienten. Von diesen liessen sich 218 gut einstellen. Bei 85 Diabetikern entfaltete Nadisan keine ausreichende Wirkung und bei 32 Patienten war der Erfolg nicht sicher zu beurteilen. Die Autoren wiesen auf die grosse Bedeutung konstitutioneller Faktoren hin. Sie konnten Jugendliche und Patienten mit längerer Krankheitsdauer in beschränktem Umfang einstellen. Sie sahen in Nadisan ein ideales Mittel zur Diabetesbehandlung. Durch seinen gleichmässigen Blutspiegel wird ein unphysiologisch plötzliches Eingreifen in Stoffwechselvorgänge vermieden. Bei Patienten, die bis zu vier Jahre insulinbehandelt worden waren, trat fast immer noch ein ausreichender Nadisaneffekt auf. Bei längerer Vorbehandlung waren jedoch gehäuft Misserfolge zu verzeichnen.

Bei 110 sthenischen Patienten, die erstmals behandelt wurden, soll eine Stossbehandlung fast ausnahmslos erfolgreich gewesen sein. Bei ein- bis zweijähriger Insulinvorbehandlung konnten die meisten Patienten jedoch nur mit einer Dauerbehandlung eingestellt werden, während nach einer Insulinbehandlung von länger als drei Jahren nurmehr in 50 % aller Fälle ein Therapieerfolg eintrat. Es gab allerdings auch Ausnahmen. So traten vereinzelt noch Erfolge bei Patienten mit bis zu 30-jähriger Diabetesdauer auf. In der Mehrzahl der Patienten hatte sich die Dauerbehandlung als zweckmässiger erwiesen als die intermittierende Stossbehandlung.

Bei asthenischen, labilen Patienten war Nadisan nutzlos. Die einzige Möglichkeit der Anwendung schien den Autoren eine zusätzliche Gabe von Nadisan neben voller Insulindosis.

Bei 41 jugendlichen Patienten waren kaum Erfolge zu verzeichnen. Fünf neuerkrankte Jugendliche zeigten unter einer kombinierten Behandlung Remissionen. Sie kamen auf die Dauer mit einer ermässigten Insulindosis aus.

Azidosen, komatöse und praecomatöse Zustände mussten mit Altimulin angegangen werden. Als weitere Kontraindikationen bezeichnen die Autoren Leber- und Gallenwegserkrankungen und -funktionsstörungen und Überempfindlichkeitsreaktionen von seiten der Haut (7). An Nebenwirkungen beobachteten die Autoren vereinzelt Klagen über Völlegefühl im Oberbauch. Bei Magen-Ausheberung zeigten sich in solchen Fällen hyperazide Werte. Dermatologische Reaktionen traten 13-mal auf, eine Patientin reagierte auf jede Tablette mit hohem Fieberanstieg.

SONS und VLIEN (35) behandelten 66 Diabetiker. Davon sprachen 46 gut auf Nadisan an. Als günstige Faktoren nennen sie Adipositas und höheres Alter des Diabetikers, sowie eine nicht länger als fünf Jahre dauernde Insulinvorbehandlung. Bei Ausscheidung der jugendlichen Patienten konnten 70 % der Altersdiabetiker umgestellt werden. Die Höhe der Insulindosierung erwies sich als gleichgültig. Schwere Nierenfunktionsstörungen und Leberkrankheiten bezeichneten die Autoren als Gegenindikation für eine Nadisantherapie. An Nebenerscheinungen sahen sie einmal Erbrechen, Übelkeit und einmal Urticaria. Sie mussten jedoch nie Nadisan absetzen.

VÖLKE (40) berichtete über Schockversuche mit Nadisan. Es kam bei ausschliesslicher Nadisangabe nur zu leicht erniedrigten Blutzuckerwerten bis etwa 60 - 80 mg%. Diese Erniedrigung konnte mit 1 g Nadisan pro die gehalten werden. Ein hypoglykämischer Schock trat erst bei zusätzlicher Insulinmedikation auf. Die kombinierte Insulin-Nadisanbehandlung zur Therapie bei Psychosen erwies sich angeblich als günstiger und mit geringerem Risiko behaftet als ein reiner Insulinschock. (Risikoquote sinkt um mindestens etwa 70 %) Ausserdem können grosse Insulinmengen eingespart werden.

FRÄNKEL und SCHULZ (14) berichteten über 40 mit Nadisan behandelte Diabetiker. Sie hatten darunter 29 Erfolge und elf Versager. Unter den Misserfolgen wurden einzeln aufgezählt: je ein Patient mit Hepatitis, Herzinfarkt mit anschliessender Kreislaufdekompensation und Hyperthyreose.

Die Patienten waren ausgewählt worden nach Lebensalter, Dauer und Schwere des Diabetes. Bevorzugt wurden Patienten mit Diabetes mellitus, der nicht länger als fünf Jahre bestanden hatte und dessen Insulin-

bedarf unter 40 E täglich lag. Ausgeschieden wurden schwer dekompensierte Patienten und solche mit vasculär-renalen Spätschäden oder Leberkrankheiten.

M. BROGLIE, G. VOSS, E.-G. BERG und O. RÜHLING (11) schrieben über 35 nadisanbehandelte Patienten. Sie konnten nur in 60 % Erfolge verzeichnen. Diese Zahl wird dadurch bedingt sein, dass keinerlei Auswahl getroffen worden war, sondern auch diabetische Kleinkinder behandelt worden waren.

Die Autoren bestätigten die Erfahrungen von BERTRAM über den Einfluss des Lebensalters. Sie nennen das 55. Lebensjahr als Grenzwert (BERTRAM das 45. Lebensjahr, 7). Sie sehen eine Beurteilungsschwierigkeit darin, dass frühzeitiger Diabetesbeginn meist zugleich eine lange Vorinsulinisierung bedeutet. Kinder und Jugendliche sollen nur in Einzelfällen reagieren. Ebenso bestätigten die Autoren BERTRAMs Aussagen über die Bedeutung des Konstitutionstyps für die Nadisaneinstellbarkeit. Sie teilten ihre Patienten gewichtsmässig ein und sahen bei Untergewicht immer schlechtere Ergebnisse. Sie konnten bis zu 80 E Insulin durch Nadisan ersetzen. Mit Ausnahme natürlich von Diabetikern, die zu Azidose neigen. Die Autoren konnten bei Auslassversuchen in 25 % der Fälle Nadisan weglassen.

H. OTTO (32) berichtete über 690 mit Nadisan behandelte Diabetiker. Er betonte, dass sich Erfolg und Misserfolg streng gebunden zeigten an zwei Typen: an den Typ des Gegenregulationsdiabetes, den Stheniker, und an den Typ des Insulinmangeldiabetes, den Astheniker. Ausserdem bestätigt er BERTRAM, dass die Erfolgsaussichten mit der Zunahme der Dauer des Diabetes und der Insulinbehandlung geringer werden. Bei Jugendlichen, gleich welchen Konstitutionstyps, war die Stoffwechselwirkung gering. Mit einer kombinierten Insulin-Nadisanbehandlung konnte OTTO aber bei neuerkrankten Jugendlichen ausnahmslos ungewöhnliche Stoffwechselbesserungen beobachten. Es traten dabei weitgehende Remissionen auch bei asthenisch-leptosomen Patienten auf, während sonst diese Remissionen unter Insulin nur bei sthenisch-pykthischen Patienten auftreten. Bei Jugendlichen, deren Diabetes schon lange bestanden hatte, konnte auch mit der Kombinationstherapie kein Erfolg verzeichnet werden.

HEINSEN und HAGEN (16) berichteten über ihre 100 ersten Nadisanpatienten. Sie waren keinerlei Auswahl unterworfen worden. Die Erfolgsquote lag bei 40 %. Die Autoren weisen besonders auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Eigeninsulinproduktion für die Nadisanwirksamkeit hin und auf die Wichtigkeit eines Auslassversuches zur Feststellung der Insulinbedürftigkeit. Sie empfehlen unbedingt eine stationäre Einstellung. Sie beobachteten, wie sich in wenigen Stunden unter Nadisan Blutzuckerwerte bis zu 800 mg% entwickeln konnten, so dass die Patienten plötzlich in Praecoma und Lebensgefahr kamen. Die Patienten fühlten sich bis dahin vollkommen wohl und spürten nicht wie sonst Anzeichen des Praecoma.

Die Autoren befürchten, wie auch KLEINSORGE (21), die Entwicklung einer generellen Sulfonamidresistenz. Die auftretenden Nebenwirkungen zeigten sich dosisabhängig und gingen nach Reduktion zurück. Die Autoren erwähnten als einzige bis jetzt tachyphylaxieähnliche Zustände.

KLEINSORGE (21) lehnt Nadisan überhaupt ab; und zwar wegen der Gefahr der generellen Sulfonamidresistenz und der Möglichkeit toxischer Schädigungen durch den hohen Blutspiegel.

F. W. STRATMANN (38, 39) beobachtete die Urinbefunde bei 39 bezüglich des Stoffwechsel positiv mit Nadisan Behandelten. Vor der Nadisanbehandlung hatten 30 dieser Patienten keinen auffallenden Harnbefund, während neun eine verschieden starke Albuminurie aufwiesen. Von den zuerst genannten 30 Diabetikern bekamen vier eine leichte Albuminurie unter Nadisan. Von den neun anderen Patienten zeigten vier unter Nadisan einen signifikanten Anstieg der Esbach-Werte. Nach Absetzen von Nadisan gingen die Esbach-Werte zurück. Daher darf ein kausaler Zusammenhang angenommen werden.

STRATMANN wirft die Frage auf, ob eine echte Nierenschädigung vorliegt oder ob es sich hier um eine allergische Reaktion der Niere handelt. BERTRAM vertritt letztere Theorie. Fälle mit Hepatitis konnte STRATMANN mit Nadisan nicht einstellen.

C. H. MELLINGHOFF (26) schrieb über seine Erfahrungen mit 300 Diabetikern. Als ausschlaggebend für den Behandlungserfolg bezeichnet er die Diabetesdauer, die Dauer der Insulinmedikation und die Insulindosierung. Er hatte folgende Ergebnisse:

1. Diabetesdauer:

frisch entdeckte Fälle	93 % Erfolg
bis zu zweijähriger Dauer	92 % Erfolg
zwei- bis fünfjährige Dauer	80 % Erfolg
fünf- bis zehnjährige Dauer	62 % Erfolg

2. Insulinvorbehandlung:

Insulinbehandlung unter zwei Jahren	92 % Erfolg
Insulinbehandlung von zwei-fünf Jahren	58 % Erfolg
Insulinbehandlung über 5 Jahre	50 % Erfolg

3. Insulindosis:

Insulinbedarf unter 20 E	100 % Erfolg
Insulinbedarf zwischen 20 - 40 E	94 % Erfolg
Insulinbedarf über 40 E	33 % Erfolg

III. EIGENE ERFAHRUNGEN MIT NADISAN

Bisher wurden in der Fachpresse Angaben über 40 % - 75 % erfolgreiche Diabeteseinstellungen mit Nadisan gemacht. Wir haben an unserer Klinik von September 1955 bis Juni 1956 93 Patienten mit Nadisan behandelt. 68 Fälle (73,1 %) wurden in eine befriedigende Stoffwechsellage gebracht, während 25 Patienten (26,9 %) nicht genügend ansprachen. Bei drei Diabetikern sahen wir Unverträglichkeitserscheinungen.

Wir haben von Anfang an eine gewisse Auswahl unter unseren Patienten getroffen. Wir versuchten nur selten eine Nadisantherapie bei Jugendlichen oder bei Patienten mit einem lange bestehenden Diabetes. Wir beobachteten alle Diabetiker genügend lange Zeit, um sicher zu sein, dass sie einer Therapie bedürfen und nicht auch mit Diät allein eingestellt werden könnten.

1. Einteilung nach verschiedenen Gesichtspunkten

Wir betrachteten die Patienten unter den verschiedensten Gesichtspunkten, um zu einer zielsicheren Auswahl für die Nadisantherapie zu kommen.

a) Körpergewicht:

Da die Konstitutionsbestimmung oft auf Schwierigkeiten stösst, versuchten wir, einen ungefähren Überblick anhand der Gewichts- und Grössenverhältnisse zu gewinnen. Als normalgewichtig bezeichneten wir, im Anschluss an die Brocasche Formel, einen Patienten, der beispielsweise bei 1,60 m Körpergrösse ein Gewicht von 60 kg aufzuweisen hatte. Bei dieser Zusammenstellung zeigte sich, dass die positiven Ergebnisse kontinuierlich mit wachsendem Übergewicht anstiegen. Zwei mageren Patienten mit mehr als 15 kg Untergewicht dagegen kamen unter Nadisan zu einer Stoffwechselverschlechterung. Von 16 Diabetikern mit einem Untergewicht von 14 kg oder weniger liessen sich die Hälfte befriedigend einstellen. Bei 18 Patienten mit 1 - 5 kg Übergewicht ergab sich in 61,2 % ein Erfolg. Bei 35 Patienten zwischen 6 und 20 kg Übergewicht konnten sogar 85,8 % mit Nadisan auf die Dauer im Stoffwechselgleichgewicht gehalten werden. Bei 14 Patienten mit mehr als

20 kg Übergewicht wurden 92,9 % gut eingestellt.

b) Lebensalter:

Die Zusammenfassung unserer Patienten nach dem Lebensalter zeigte ebenfalls interessante Regelmässigkeiten. So reichte Nadisan bei vier Patienten im Alter von 22, 26, 34 und 39 Jahren in keinem Fall aus. Bei neun Patienten zwischen 41 und 50 Jahren sprachen schon 55,6 % genügend gut an. 51-bis 60-jährige Diabetiker (19 P.) näherten sich mit ihrer Erfolgsquote von 68,5 % der durchschnittlichen Erfolgszahl und Patienten von 61 bis 70 Jahren überstiegen diese weit mit 83,3 % guten Einstellungen. Wir hatten in dieser Altersgruppe mit 37 Diabetikern die grösste Anzahl Patienten. Bei 24 71-bis 90-jährigen Patienten führte eine Nadisanbehandlung in 79,2 % zu voller Kompensation.

c) Manifestationsalter des Diabetes :

Das Manifestationsalter des Diabetes erwies sich als bedeutsam für den Erfolg der Nadisaneinstellung. Es sagt uns, ob wir einen Patienten als "jugendlichen" oder Altersdiabetes einordnen können. Der jugendliche Diabetes ist verhältnismässig bösartig und zeigt oft Folgekrankheiten wie Nephropathia Kimmelstiel-Wilson, Hypertonie, Gefässkrankheiten, Star, Neuritiden und andere. Die Einstellung ist schwierig, da der jugendliche Diabetes zu akuten Zuständen und starken Blutzuckerschwankungen neigt. Früher stellte man jugendliche Patienten meist mit hohen Insulinmengen ein, damit man die Diät nicht zu knapp halten musste, heute neigt man dazu, eine strenge Diät zu fordern.

Die Erfolgsziffer der Nadisaneinstellung steigt mit höherem Manifestationsalter des Diabetes steil an. Bei zwölf Patienten, bei denen der Diabetes im Alter zwischen vier und 40 Jahren aufgetreten war, sahen wir nur in 27 % einen Nadisandauererfolg. Wesentlich besser waren die Chancen bei 17 Diabetikern, deren Diabetes zwischen 41 und 50 Jahren aufgetreten war. Sie sprachen in 76,5 % gut an. Die dreissig Patienten, deren Diabetes im Alter zwischen 51 und 60 Jahren manifest geworden war, liessen sich in 86,7 % erfolgreich einstellen. Bei Patienten mit späterem Auftreten des Diabetes (33 P.) zeigten 88,9 % gute Ergebnisse der Nadisanbehandlung.

d) Diabetesdauer:

Man wird bei der Berücksichtigung der Diabetesdauer je nach dem Vorgehen verschiedene Ergebnisse bekommen. Wir haben einerseits die Patienten lediglich nach der reinen Diabetesdauer beurteilt und dabei folgendes Ergebnis bekommen: Bei 54 Patienten mit einer Diabetesdauer zwischen ein und fünf Jahren ergab sich ein Erfolg von 81,5 %, eine Erfolgsziffer, die weit über dem Durchschnittswert liegt. Bei 38 Patienten, deren Diabetes schon länger bestanden hatte, lagen die Erfolgschancen zwischen 50 % und 67 %.

Wir haben andererseits festgestellt, dass sich ganz andere Werte ergaben, wenn wir Patienten mit langer Insulinvorbehandlung, Fälle mit "jugendlichem" Diabetes und Patienten mit Diabetesfolgekrankheiten ausschlossen.

Wir konnten 27 Diabetiker, die noch nie mit Insulin vorbehandelt worden waren, in 93,3 % mit Nadisan in guter Stoffwechsellage halten. Unter diesen 27 Patienten waren solche, deren Diabetes 12 und 18 Jahre gedauert hatte. Der eine Patient, der nicht eingestellt werden konnte, war seit 16 Jahren zuckerkrank und hatte eine Nephropathia Kimmelstiel-Wilson, sowie andere Diabetesfolgekrankheiten.

Wenn wir jugendliche Diabetiker und Fälle mit Diabetesfolgekrankheiten ausschlossen, blieben noch 29 Patienten. Davon waren 21 Patienten, deren Diabetes ein bis fünf Jahre bestanden hatte. Es liessen sich 18 davon gut einstellen, also 86,7 %. Nur bei drei Patienten bestand die Zuckerkrankheit zwischen sechs und zehn Jahren. Sie konnten alle mit Nadisan im Stoffwechselgleichgewicht gehalten werden. Besonders interessant sind in diesem Zusammenhang fünf Patienten, deren Diabetes zwischen 16 und 20 Jahren bestand und von denen vier, also 80 % bei Nadisan belassen werden konnten. Die Zahl der Patienten mit extrem langer Diabetesdauer ist bei uns zu klein, um aus dem Ergebnis endgültige Schlüsse zu ziehen.

e) Dauer der Insulinvorbehandlung:

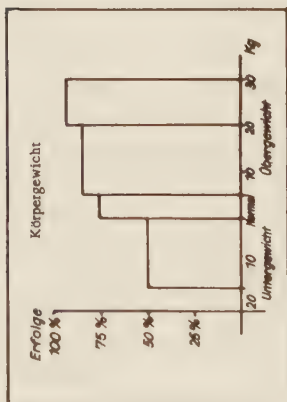
Ein für den Erfolg ausschlaggebender Faktor ist die Dauer der Insulinbehandlung vor dem Nadisanversuch. Wie schon erwähnt, hatten wir bei 27 noch nie mit Insulin gespritzten Patienten nur einen Misserfolg mit Nadisan zu verbuchen. Die Erfolgszahl sank dann kontinuierlich mit Zu-

nahme der Insulinvorbehandlungsdauer ab. Bei 25 Diabetikern, die nur bis zu einem Jahr gespritzt hatten, hatten wir in 76 % Nadisanerfolge, bei zwei- bis dreijähriger Insulinvorbehandlung (11 P.) sank die Zahl auf 72,7 % und bei vier- bis fünfjähriger Behandlung auf 50 % Erfolge (14 P.). Von den 15 Patienten, die mehr als fünf Jahre gespritzt hatten, konnten 53,3 % mit Nadisan dauernd in guter Stoffwechsellage gehalten werden.

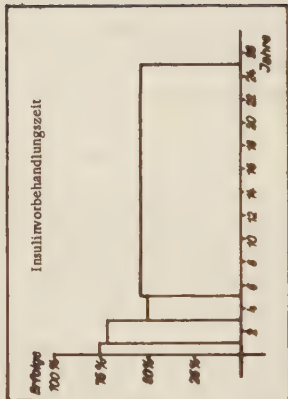
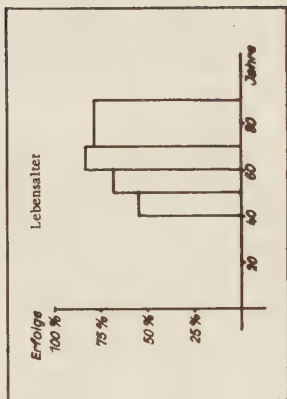
f) Höhe der Insulindosierung bei der Vorbehandlung:

Bei unseren Kranken konnten wir keinen Einfluss der Insulindosierung auf die gute Nadisaneinstellbarkeit feststellen. Von 41 Patienten, die bis zu 30 E Insulin täglich spritzen mussten, konnten wir 63,4 % mit Nadisan ins Stoffwechselgleichgewicht bringen. Bei 14 Patienten mit 30 E bis 40 E Insulin blieben 57,1 % in guter Nadisaneinstellung. Von acht Diabetikern, die zwischen 40 E und 60 E Insulin benötigten, konnten wir 62,5 % bei Nadisan belassen.

Abhängigkeit des
Nadiserfolgs von:



Abhängigkeit des
Nadiserfolgs von:



2. Methodik

a) Vorbeobachtung:

Wir beobachteten die Diabetiker, die zur Neueinstellung eingewiesen wurden, durchschnittlich acht Tage, in besonderen Fällen bis zu 20 Tagen, ehe wir eine Nadisaneinstellung versuchten. In dieser Zeit wurden die Patienten je nach dem Schweregrad des Diabetes mit Insulin oder Diät in ausgeglichene Stoffwechsellage gebracht. Nur wenn sicher schien, dass der Diabetes nicht mit Diät allein zu beherrschen war, gingen wir auf Nadisan über.

b) Umstellung auf Nadisan:

In den meisten Fällen gingen wir abrupt von einem auf den anderen Tag von Insulin auf Nadisan über. Wir erlebten bei diesem plötzlichen Übergehen nie ernste Zwischenfälle. Wenn die Nadisaneinstellung in der Klinik unter dauernder Blutzuckerkontrolle erfolgt, besteht keine Gefahr. Einer eventuell eintretenden Stoffwechselentgleisung kann sofort mit Altinsulin begegnet werden.

Gewöhnlich bestimmen wir jeden zweiten Tag den Nüchternblutzucker und wöchentlich einmal ein Tagesprofil. Bei schweren Fällen wird täglich der Blutzucker bestimmt, eventuell sogar mehrere Male, bis der Erfolg der Einstellung einigermaßen ersichtlich ist.

Wir müssen vor ambulanter Einstellung eines Diabetes mit Nadisan warnen. Es wurden uns Kranke eingewiesen, bei denen solche ambulante Einstellungsversuche zu praecomatösen oder zu hypoglykämischen Zuständen geführt hatten.

Bei schweren Diabetesfällen und solchen, bei denen uns ein Gelingen fraglich schien, bevorzugten wir einen schleichenden Übergang durch schrittweises Ersetzen des Insulins durch Nadisan.

Bei leichten Fällen ziehen wir es vor, zwischen Insulin und Nadisan noch eine Zwischenperiode ohne Insulin einzuschieben, um noch einmal versichert zu sein, dass das Stoffwechselgleichgewicht mit Diät allein nicht erhalten werden kann.

Bei wenigen gut eingestellten Patienten haben wir versucht, Nadisan nach einiger Zeit probeweise auszusetzen, um zu sehen, ob nicht

doch die Stoffwechsellage mit Diät allein zu beherrschen wäre. In mehreren Fällen konnte tatsächlich Nadisan abgesetzt werden. Diese wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Man könnte dabei an eine erfolgreiche Nadisanstosstherapie denken, wie sie von manchen Autoren (SONS und VLIEGEN, 35) als aussichtsreich empfohlen wurde. Für wahrscheinlicher halten wir es, dass sich unter der konsequenten Diät im Krankenhaus einfach die Stoffwechsellage verbessert hatte.

Einige Patienten versuchten wir mit einer zehntägigen Stosstherapie zu beeinflussen, nachdem wir durch acht-, zehn- und 12-tägige Vorbeobachtung eine Behandlungsbedürftigkeit des Diabetes festgestellt hatten. Alle diese Patienten kamen nicht mehr genügend lange zur ambulanten Nachkontrolle, so dass wir über die Dauer der Stoffwechselbesserung nicht unterrichtet sind. Wenn bei stationär gebliebenen, sicher behandlungsbedürftigen Diabetikern versucht wurde, Nadisan abzusetzen, erfolgte stets eine Stoffwechselverschlechterung, so dass wir wieder auf die Dauertherapie übergingen. Durch diese Erfahrungen sind wir völlig von der Stosstherapie abgekommen.

Im allgemeinen ist nach spätestens 14 Tagen zu beurteilen, ob die Einstellung erfolgreich ist oder nicht. Wir betrachten die Einstellung nach zehn bis 14 Tagen für abgeschlossen. SONS und VLIEGEN, 35, nennen gleiche Zeiträume.

c) Dosierung

Die Dosierung war bei uns fast immer die gleiche und entsprach auch der in der gesamten Literatur angegebenen Höhe (11, 37). Meist gaben wir am ersten Tag fünf Tabletten Nadisan (2,5 g), am folgenden Tag drei (1,5 g), dann zwei Tabletten (1 g). Für die Dauer blieben wir gewöhnlich auf einer Erhaltungsdosis von zwei Tabletten. Manchmal gingen wir jedoch auf eine oder sogar eine halbe Tablette herunter. In zwei Fällen mussten wir drei Tabletten Nadisan am Tag als Dauerdosis geben.

Eine Überdosierung ist bei Nadisan nicht gefährlich, da Hypoglykämien kaum auftreten. Immerhin konnten wir einmal einen hypoglykämischen Schock beobachten. Die Patientin wurde im Schock mit 39 mg% Blutzucker eingeliefert. Sie war ambulant vom Hausarzt auf Nadisan eingestellt worden. Er hatte gleichzeitig die Diät radikal gekürzt und mit

drei Tabletten Nadisan einen Einstellungsversuch begonnen. Die Patientin konnte dann bei uns allein mit Diät eingestellt werden. Wir sahen ferner zweimal bei Patienten leicht hypoglykämische Blutzuckerwerte von 62 mg% am 6. Behandlungstag und 53 mg% am 11. Behandlungstag.

3. Ergebnisse (Beispiele)

a) Erfolge

Frau H.: eine 71-jährige pyknische Patientin mit Interkostalneuralgie, Hypertonie und Knotenstruma war seit 17 Jahren zuckerkrank, aber erst seit zwei Jahren mit 40 E Depotinsulin behandelt.

Wir gingen bei der Einstellung schrittweise von Insulin auf Nadisan über. Wir gaben an den beiden ersten Tagen der Umstellung je 40 E Insulin weiter und dazu am ersten Tag fünf Tabletten Nadisan, am zweiten Tag drei Tabletten, am dritten Tag gingen wir auf eine Erhaltungsdosis von zwei Tabletten Nadisan über und liessen Insulin weg. Der Blutzucker blieb zwar etwas hoch, etwa bei 170 mg%, aber der Urin war zuckerfrei. Die Nadisaneinstellung war damit wesentlich besser als die Einstellung mit Insulin. Die Patientin soll bei einer strengen Diät von 1 500 Kal bleiben.

(s. hinten Kurve 1)

Frau B.: eine 54-jährige pyknische Patientin mit Glaukom, Myodegeneratio cordis, Schmerzen in Knie und Schulter sowie Cerebralsklerose war seit 16 Jahren zuckerkrank und wurde seither mit 30 - 40 E Insulin behandelt.

Die Patientin sprach nach abruptem Umsetzen gut auf Nadisan an. Der Allgemeinzustand besserte sich. Unter Nadisan blieb der Blutzucker um 140 mg% und die Urinzuckertagesausscheidung um 10 g. Wir hatten die Patientin nur acht Tage in stationärer Behandlung und verordneten ihr zwei Tabletten Nadisan als Dauerdosis. Bei Frau B. war auf einen Einstellungserfolg kaum zu hoffen gewesen, da sie schon 16 Jahre lang mit Insulin behandelt worden war.

(s. hinten Kurve 2)

Frau H.: eine 63-jährige pyknische Patientin hatte keinerlei Diabetes-folgekrankheiten. Kurz vor der stationären Aufnahme bekam sie einen Coronarinfarkt. Der Diabetes war schon vor 18 Jahren diagnostiziert, aber nicht mit Insulin behandelt worden. Er war **sprunghaft**. Die Blutzuckertageskurve zeigte Spitzen um 285 mg% und die Urinzuckertagesausscheidung lag bei 70 g. Wir versuchten bei der Patientin zweimal eine Nadisaneinstellung. Der erste Versuch hatte eine beträchtliche Blutzuckersenkung zur Folge, aber keine ausreichende Reduktion der Zuckerausscheidung im Harn. Nach einer Zwischenperiode von elf Tagen versuchten wir eine zweite Einstellung. Zu dieser Zeit bestanden von seiten des Coronarinfarktes keinerlei Beschwerden mehr. Der zweite Versuch führte zu einem vollen Erfolg. Die Blutzuckerwerte sanken bis auf 150 mg% und die Urinzuckertagesausscheidung blieb unter 10 g. Die Patientin hatte eine Zuckerdiät mit 1 900 Kal.

Die einzige Tatsache, die hier gegen eine erfolgreiche Nadisanmedikation sprach, war der Herzinfarkt. Wie zu erwarten war, konnte die Patientin aber nach seiner Ausheilung einer Nadisandauertherapie zugeführt werden. (s. hinten Kurve 3)

Herr H.: ein 71-jähriger pyknischer Patient mit chronisch lymphatischer Leukämie war mit zwei Tabletten Nadisan und einer Zuckerdiät von 1 800 Kal gut eingestellt. Die Leukämie verschlechterte sich unter Nadisan nicht. Der Diabetes bestand schon seit 18 Jahren und wurde nur mit Diät behandelt. Erst acht Tage vor der Nadisaneinstellung spritzte der Patient Insulin. (Einstellungsversuch s. Kurve)

Auch bei diesem Patienten konnte ein guter Nadisanerfolg erwartet werden.

(s. hinten Kurve 4)

Herr S.: ein magerer 67-jähriger Patient mit Arteriosklerose, Hypertonie, postapoplektischem Parkinsonismus, Myocardschaden und Lebercirrhose konnte zur Zufriedenheit mit zwei Tabletten Nadisan und einer Zuckerdiät mit 1 300 Cal eingestellt werden. Der Diabetes bestand seit zwei Jahren und war seither mit 20 - 36 E Insulin gut behandelt. Die Leberbefunde verschlechterten sich nicht unter Nadisan.

(s. hinten Kurve 5)

Herr K.: ein 62-jähriger Patient mit Hemiplegie und leichten Sprachstörungen als Folgen eines frisch überstandenen Insultes sprach gut auf Nadisan an. Wir stellten Herrn K. erst mit 50 E Insulin ein und gingen dann über 20 E und fünf Tabletten am ersten Tag, auf drei Tabletten am zweiten Tag über. Zur Dauerdosis wurde Nadisan auf zwei Tabletten reduziert. Die Diät war auf 1 500 Kal festgesetzt. Das Befinden des Patienten besserte sich. Die Sprache und die Facialislörung wurden wesentlich gebessert, auch die Hemiplegie ging etwas zurück.
(s. hinten Kurve 6)

b) Misserfolge

Frau G.: eine pyknische, 65-jährige Patientin mit Perniciöser Anämie und dekompensierter Hypertonie mit Stauungsbronchitis war seit fünf Jahren zuckerkrank und spritzte seither 20 E Insulin.

Zuerst war die Patientin mit Nadisan gut im Stoffwechselgleichgewicht. Nach der Entlassung trat ein Exanthem auf, das erst nach Absetzen von Nadisan nachliess. Wir behandeln die Patientin jetzt wieder mit Insulin. Eine Verschlechterung der Blutkrankheit zeigte sich während des Nadisanversuches nicht.

(wird auch auf S. 29 besprochen)

Herr B.: ein asthenischer Patient im 58. Lebensjahr mit Nephropathia Kimmelstiel-Wilson litt seit 18 Jahren an Zuckerkrankheit, spritzte aber erst seit vier Jahren 45 E Insulin.

Unter Nadisan stieg der Blutzucker einmal bis auf 590 mg% an. Der Patient klagte ausserdem über Magenstörungen. (wird auch auf S. 29 besprochen)

Wir mussten in der Folge wieder Insulin geben.

Bei diesem Diabetiker war von vorneherein nicht mit einem Nadisanerfolg zu rechnen gewesen. Er vereinigte alle Punkte, die dagegen sprechen, wie asthenischer Habitus, Auftreten des Diabetes schon im 40. Lebensjahr, längere Insulinvorbehandlung, sprunghafter Diabetes.

Herr W.: ein magerer 22-jähriger Patient mit Ekzem und Hepatitis wusste erst seit einem Jahr um seinen Diabetes und spritzte seit 1/2 Jahr 20 E Insulin. Der Blutzucker zeigte ohne Behandlung Werte bis 302 mg% und eine Urinzuckerausscheidung von 140 g in 24 Stunden.

Wir stellten Herrn W. nach einer insulinfreien Zwischenperiode auf Nadisan ein. Der Blutzucker sank zwar erheblich ab, bis auf 170 mg%, aber die Zuckerausscheidung blieb bei 140 g in 24 Stunden. Wir mussten dem Patienten deshalb wieder 20 E Insulin geben. Die Hepatitis zeigte unter Nadisan keine Verschlechterung, sondern heilte aus.

Bei Herrn W. war schon wegen des jugendlichen Alters und des Konstitutionstyps nicht mit einer reinen Nadisaneinstellung zu rechnen gewesen.

Frau S.: eine pyknische 65-jährige Patientin mit Neuritis war erst zwei Jahre zuckerkrank und spritzte seither 20 E Insulin. Sie enttäuschte unsere Erwartungen auf einen Nadisanerfolg. Die Blutzuckerwerte stiegen unter Nadisan bis auf 240 mg% an.

Frau K.: eine magere, 34-jährige Patientin, die nur kurz 12 E Insulin gespritzt hatte und überhaupt erst seit einem Jahr um ihren Diabetes wusste, kam im Praecoma zur Aufnahme. Zu unserer Überraschung liess sie sich mit Nadisan gut einstellen. Nach einem halben Jahr wurde uns die Patientin wieder eingeliefert in schlechtem Stoffwechselzustand. Nach einer schweren seelischen Erschütterung hatte sie auf Nadisan nicht mehr angesprochen. Wir konnten sie auch nicht mehr damit einstellen, sondern mussten auf Insulin (20 E) übergehen.

Frau M.: eine 39-jährige, pyknische Patientin mit Tuberkulose, Schizophrenie und epileptiformen Anfällen war seit acht Jahren zuckerkrank und spritzte seither 16 - 24 E Insulin.

Wie zu erwarten war, versagte Nadisan in diesem Fall.
(s. hinten Kurve 7)

c) Nebenerscheinungen unter Nadisan

Ein Patient bekam auf Nadisan Magenschmerzen, Aufstossen, Übelkeit und Appetitlosigkeit. Eine Stoffwechselbesserung zeigte sich während der elftägigen Behandlung nicht.

Eine Patientin bekam am 5. Behandlungstag, nach insgesamt 8 1/2 g Nadisan ein stark juckendes Exanthem am ganzen Leib. Nach weiteren fünf Behandlungstagen wurde der Juckreiz so stark, dass wir 10 ccm 10% Calcium i. v. geben mussten. Da das Exanthem nicht zurückging, wechselten wir auf Rastinon über, daraufhin liess der Juckreiz nach und das Exanthem heilte ab.

Bei einer anderen Patientin trat nach etwa einmonatiger ambulanter Behandlung mit zwei Tabletten Nadisan pro die ein Exanthem auf. Es sprach auf Antistin nicht an und ging erst nach Absetzen von Nadisan zurück. Wir behandelten die Patientin dann mit Insulin weiter.

d) Diabetesfolgekrankheiten und Nadisanerfolg

Wir hatten 33 Patienten ohne Diabetesfolgekrankheiten; davon wurden 81,8 % gut mit Nadisan eingestellt. Patienten mit Hypertonie (20 P.), Durchblutungsstörungen, Ulcera cruris oder Nekrosen (7 P.) und auch Patienten mit Neuritiden (11 P.) zeigten keine schlechteren Nadisanerfolge.

Besonders wichtig schienen uns die Ergebnisse von sechs Patienten mit Nephropathia Kimmelstiel-Wilson. (zwei dieser Patienten wurden in der Statistik nicht mehr mit berücksichtigt).

Frau W.: eine 55-jährige, pyknische Patientin war seit 18 Jahren zuckerkrank und wurde seit 17 Jahren mit 32 - 40 E Insulin behandelt. Wir konnten sie mit zwei und später sogar einer Tablette Nadisan im Stoffwechselgleichgewicht halten. Wir haben keine sicheren Beweise, dass Nadisan sich verschlechternd auf die Nephropathie auswirken kann. Die Blutdruckwerte blieben sich gleich. Die Esbach-Werte scheinen sich allerdings etwas verschlechtert zu haben. Im März 1955 hatten wir 0,5 ‰ Esbach, im April 1956 1,2 ‰ Esbach und im November 1956 3 - 9 ‰ Esbach.

Da bei der Patientin der Diabetes früh aufgetreten war und lange Insulin gespritzt worden war, hätten wir nicht mit diesem guten Erfolg der Einstellung gerechnet.

Bei Frau G.: einer 60-jährigen, pyknischen Patientin, die seit 16 Jahren zuckerkrank war und neun Jahre Insulin gespritzt hatte (20 E), war die Nadisaneinstellung wider Erwarten ebenfalls erfolgreich. Die Patientin brauchte drei Tabletten als Dauerdosis. Die Nephropathie verschlechterte sich unter der Nadisantherapie nicht.

Herr Z.: ein 55-jähriger Patient mit 10 kg Übergewicht, der seit 26 Jahren zuckerkrank war und schon mehrere Jahre unregelmässig Insulin spritzte (20 E) wurde mit 20 E Insulin + zwei Tabletten Nadisan gut eingestellt. Während der Nadisantherapie zeigte sich keine Verschlechterung der Nephropathie.

Über den Patienten Herrn B. wurde schon auf S. 27 berichtet. Bei ihm war, wie erwähnt, mit einer guten Einstellung sowieso nicht zu rechnen gewesen. Für eine Verschlechterung der Nierenbefunde während der kurzen Nadisangaben hatten wir keinen Anhaltspunkt.

Herr B.: ein magerer, 47-jähriger Patient, der seit 16 Jahren zuckerkrank war und jetzt erstmals mit Insulin behandelt worden war (40 E), konnte, wie schon das frühe Manifestationsalter vermuten lässt, nicht auf Nadisan umgestellt werden. Während des Umstellungsversuches von fünf Tagen zeigte Nadisan keine ungünstige Wirkung auf die Nierenbefunde.

Auch bei Frau S., einer mageren, 55-jährigen Patientin, die seit 16 Jahren zuckerkrank war und seit 16 Jahren mit Insulin behandelt wurde (50 E) ist es verständlich, dass sowohl die Nadisanbehandlung als auch die kombinierte Insulin-Nadisanbehandlung misslang. Während der kurzen Zeit der Nadisangaben wurde keine Verschlechterung der Nierenbefunde festgestellt.

e) Vom Diabetes unabhängige Erkrankungen und Nadisanerfolg

Eine Patientin mit Perniciöser Anaemie konnte nicht mit Nadisan eingestellt werden, was man nicht auf diese Blutkrankheit beziehen kann. Die Perniciosa verschlechterte sich nicht unter Nadisan. (Über diese Patientin wurde auf S. 27 schon berichtet).

Ein Diabetiker mit chronisch lymphatischer Leukämie konnte gut eingestellt werden. Eine Verschlechterung der Blutkrankheit wurde nicht festgestellt.

Bei drei Diabetikern mit Hyperthyreose sahen wir gute Einstellungen. Nadisan wirkte sich nicht ungünstig auf die Hyperthyreose aus.

Wir hatten 26 Herzranke zur Beobachtung. Sie zeigten genau so gute Ergebnisse wie Patienten ohne Nebenkrankheiten. Auch bei dekompensierten Vitien konnte keine Einschränkung der Einstellbarkeit registriert werden. Da Herzranke unter Insulin besonders zu Ödemen neigen, bessert sich ihr Allgemeinzustand meist nach Übergehen von Insulin auf Nadisan.

(Ausnahme Herzinfarkt s. S. 26)

Bei drei Patienten mit Cholecystitis hatten wir nur einen Nadisanerfolg.

Herr N., ein pyknischer, 68-jähriger Patient hatte seinen Diabetes erst bemerkt und noch nie Insulin gespritzt. Er wurde mit Nadisan gut eingestellt. Das Nadisan hatte sichtlich eine günstige Wirkung auf die Cholecystitis.

Frau E., wurde auf S. 32 ausführlicher besprochen. Das Versagen der reinen Nadisantherapie bei dieser Patientin konnte auch damit erklärt werden, dass sie schon fünf Jahre Insulin spritzte. Die Cholecystitis heilte normal aus.

Frau N., eine pyknische, 78-jährige Patientin, die seit vier Jahren zuckerkrank war und seither 20 E Insulin spritzte, konnte nicht mit Nadisan eingestellt werden. Die Diagnose war bei dieser Patientin

allerdings noch nicht ganz geklärt. Es bestand Verdacht auf einen Tumor.

Wir hatten nur einen Patienten mit Hepatitis epidemica. Es wurde auf S. 28 genauer beschrieben. Der Misserfolg beruhte in diesem Fall wohl auf dem jugendlichen Alter des Patienten. Der Patient erhielt insgesamt 12 g Nadisan. Eine verzögerte Heilung oder gar Verschlechterung der Hepatitis trat daraufhin nicht ein.

Zwei Tuberkulosekranke sprachen nicht genügend auf Nadisan an. Allerdings hatte der eine schon sieben Jahre lang Insulin gespritzt, der andere war schon mit 31 Jahren zuckerkrank geworden, so dass die Beurteilung schwierig ist. Die Tuberkulose hatte sich während des Einstellungsversuches nicht verschlechtert.

Ein Patient mit einer Bronchopneumonie konnte gut eingestellt werden. Die Pneumonie heilte unter Nadisan aus.

Eine Patientin mit Unterlappenpneumonie konnte mit einer kombinierten Insulin-Nadisantherapie (s. S. 33) gut eingestellt werden. Die Pneumonie heilte komplikationslos aus.

f) Versuche einer Kombination von Insulin und Nadisan

Wir haben versucht, fünf Patienten von unseren 25 Nadisanversagern mit einer Kombinationstherapie zu bessern. In vier Fällen gelang dieser Versuch.

Herr O., ein magerer Patient von 46 Jahren war schon vier Jahre zuckerkrank und spritzte täglich 36 E Insulin. Bei dieser Einstellung hatte er noch Blutzuckerspitzen bis 300 mg%. Mit einer Kombination von 36 E Insulin und zwei Tabletten Nadisan kamen wir jedoch zu einer befriedigenden Einstellung.

Frau E., eine 70-jährige pyknische Patientin mit Furunkulose und Cholezystitis spritzte schon fünf Jahre 20 E Insulin. Unter dieser Therapie hatte sie noch Blutzuckerspitzen um 200 mg% und eine Urinzuckertagesausscheidung um 5 g. Eine reine Nadisantherapie versagte. Mit einer Kombination von 20 E Insulin und zwei Tabletten Nadisan haben wir dann die

richtige Behandlungsart für die Patientin gefunden. Sie hatte bei dieser Einstellung Blutzuckerwerte um 190 mg% und keine Zuckerausscheidung mehr.

Frau S., eine 65-jährige, pyknische, am Star operierte Patientin mit Unterlappenpneumonie war seit 17 Jahren zuckerkrank und wurde seit sechs Jahren mit täglich 60 E Insulin behandelt. Dabei hatte sie noch Blutzuckerwerte bis 302 mg% und eine Harnzuckertagesausscheidung bis 71,2 g. Während eines Nadisan-Einstellungsversuches stiegen die Blutzuckerwerte noch bis auf 240 mg% und die Harnzuckerwerte bis 78 g. Wir konnten die Patientin dann mit einer kombinierten Behandlung gut einstellen. Wir gaben je 30 E Insulin morgens und abends sowie zwei Tabletten Nadisan.

Die Kurve 8 (hinten) zeigt noch andere Einstellungen, die wir bei der Patientin vorübergehend vorgenommen hatten.

Bei Herrn K., einem 56-jährigen Patienten misslang sowohl eine Insulin- als auch die Nadisaneinstellung. Der Patient tat seinerseits nichts, um seine Krankheit in erträglichen Grenzen zu halten. Er trieb Nikotinabusus und hielt seine vorgeschriebene Zuckerdiät von 2 300 Kal nicht ein.

Die beste Möglichkeit, ihn einigermaßen im Stoffwechselgleichgewicht zu halten, war dann eine kombinierte Insulin-Nadisantherapie. Wir entliessen den Patienten eingestellt mit 20 E Depotinsulin und 1 g Nadisan pro die und einer Zuckerdiät von 2 000 Kal. In der Klinik blieb dabei der Blutzucker um 150 mg% und die Urinzuckertagesausscheidung bei 0 - 10 g.

Frau S., eine magere Patientin von 55 Jahren wusste seit 16 Jahren um ihren Diabetes und spritzte seither 50 E Insulin. Da die Patientin auch mit 50 E schlecht eingestellt war, versuchten wir eine Kombinations-therapie.

Mit 50 E und zwei Tabletten Nadisan war dann der Diabetes gut eingestellt, aber bei 40 E und zwei Tabletten verschlechterte sich die Stoffwechsellage schon wieder. Wir stellten die Patientin dann auf täglich 70 E Insulin allein ein.

ZUSAMMENFASSUNG UNSERER ERGEBNISSE UND VER-

GLEICHE MIT DER LITERATUR

Wir konnten bei unseren 93 Patienten eine deutliche Abhängigkeit des Nadisanerfolges von Körpergewicht, Lebensalter, Manifestationsalter des Diabetes und Dauer der Insulinbehandlung feststellen.

Der Gegenregulationsdiabetes ("Diabète gras") scheint das eigentliche Feld der Nadisantherapie zu sein, während bei Insulinmangeldiabetes ("Diabète maigre") keine Erfolge zu erwarten sind. Diese Abhängigkeit von der Konstitutionsform, bezw. vom Gewicht, wurde allgemein beobachtet (8, 11, 32).

Von unseren Patienten konnten umso mehr mit Nadisan erfolgreich behandelt werden je grösser das Übergewicht war. Von 14 Patienten mit mehr als 20 kg Übergewicht blieben 92,9 % auf die Dauer mit Nadisan im Stoffwechselgleichgewicht.

Steigende Erfolgchancen der Nadisanbehandlung mit dem Alter werden in der Literatur allgemein beschrieben (7, 11). Als erste wiesen BERT-RAM und Mitarbeiter daraufhin, dass das Alter über 45 Jahren wesentlich günstiger für eine Nadisanbehandlung ist.

Wir konnten Patienten unter 40 Jahren mit Nadisan nie im Stoffwechselgleichgewicht halten. Vom 50. Lebensjahr ab waren die Chancen für eine befriedigende Einstellung gut. 37 Patienten zwischen 61 und 70 Jahren konnten wir sogar in 83,3 % gut einstellen.

In der Literatur wird allgemein darauf hingewiesen, dass nicht nur das Lebensalter, sondern auch das Manifestationsalter von grosser Bedeutung für den Erfolg der Nadisantherapie ist.

Es zeigte sich das auch bei uns. Erst bei Patienten, die nach dem 40. Lebensjahr zuckerkrank geworden waren, konnten wir gute Nadisan-Erfolge erzielen. Bei 33 Patienten, bei denen der Diabetes nach dem 60. Lebensjahr aufgetreten war, hatten wir in 88,9 % gute Erfolge mit der Nadisantherapie.

Die Ansichten über die Abhängigkeit der Einstellungserfolge mit Nadisan von der Diabetesdauer sind bei den Autoren verschieden. Einige glauben, dass bei langer Diabetesdauer eine Nadisaneinstellung häufiger zur Stoffwechselentgleisung führe (26, 32), andere verneinen dies (38).

Bei uns liess sich keine Beeinträchtigung des Nadisanerfolges durch die längere Diabetesdauer nachweisen, wenn wir Patienten mit langer Insulinvorbehandlung, Patienten mit "jugendlichem" Diabetes und Patienten mit Diabetesfolgekrankheiten ausschieden. Die Zahl der Patienten mit extrem langer Diabetesdauer ist bei uns allerdings zu klein um aus diesem Ergebnis endgültige Schlüsse zu ziehen. Wir hatten nur fünf Patienten, bei denen der Diabetes zwischen 16 und 20 Jahre bestanden hatte. Davon konnten vier mit Nadisan im Stoffwechselgleichgewicht gehalten werden.

Die Dauer der Insulinvorbehandlung wird von allen Autoren als ausschlaggebend für den Erfolg der Nadisantherapie angesehen.

Bei Patienten, die nie Insulin gespritzt hatten, gelangen uns befriedigende Nadisaneinstellungen in 26 von 27 Fällen. Bei 14 Patienten, die schon vier oder fünf Jahre lang Insulin bekommen hatten, konnten wir nurmehr 50 % auf die Dauer mit Nadisan im Stoffwechselgleichgewicht halten.

Manche Autoren messen der Insulindosierung grosse Bedeutung bei, (15, 26), andere halten sie für nebensächlich. BERTRAM konnte bis zu 88 E Insulin durch Nadisan ersetzen (5). BROGLIE, VOSS und RÜHLING ersetzen bis zu 80 E Insulin durch Nadisan (11) und auch SONS und VLIEGEN halten die Insulindosierung für gleichgültig (35).

Wir konnten Patienten, die bis zu 64 E Insulin täglich zu einer guten Einstellung gebraucht hatten, mit Nadisan im Stoffwechselgleichgewicht halten. Prozentual ergaben sich für Patienten mit hoher Insulindosis keine schlechteren Ergebnisse mit Nadisan. - Allerdings lagen unsere höchsten Tagesdosen bei nur 64 E Insulin. Patienten mit höheren Tagesdosen versuchten wir nie auf Nadisan umzustellen.

Bei drei Diabetikern mit Cholecystitiden hatten wir einmal ein gutes Ergebnis der Nadisanbehandlung. Das Nadisan als Sulfonamid war in diesem Fall wahrscheinlich sogar von günstigem Einfluss auf den Verlauf der Cholecystitis.

Bei drei Patienten mit Hyperthyreose sahen wir in allen Fällen gute Nadisaneinstellungen, ohne dass sich die Hyperthyreose verschlechterte.

Zwei Tuberkulosekranke zeigten unter Nadisan eine Stoffwechselverschlechterung.

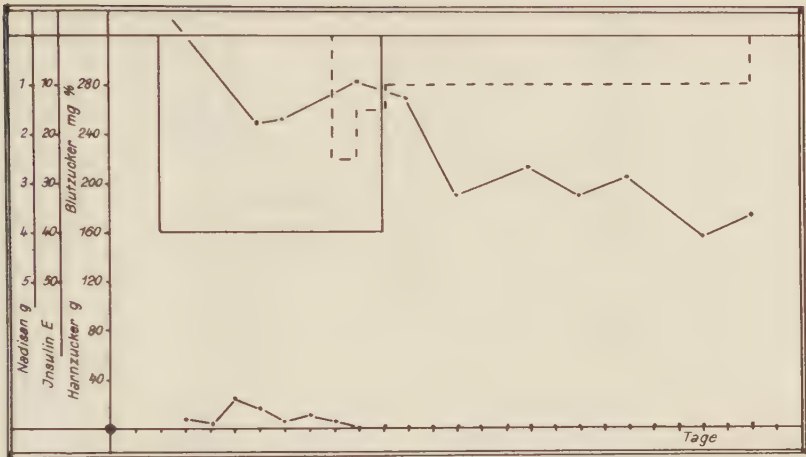
Fünfmal haben wir eine Kombination von Insulin mit Nadisan versucht und in vier Fällen waren wir mit dem Erfolg zufrieden. Es handelte sich um Patienten, die mit hohen Dosen Insulin nicht in gutem Stoffwechselgleichgewicht gehalten werden konnten. Auf Nadisanzugabe wurde der Diabetes in diesen Fällen gut eingestellt.

Bei drei von 93 Patienten sahen wir Nebenerscheinungen: bei einem Oberbauchbeschwerden und bei zweien Exantheme.

Abschliessend kann man sagen, dass Nadisan viele Vorteile bietet. -

Es gibt immer Patienten, die sich nicht selbst spritzen können und dankbar sind, wenn sie mit Tabletten eingestellt werden können. Nadisan wirkt ausserdem nicht wie Insulin wasserretinierend und ist deshalb bei Herzkranken, die zu Ödembildung neigen, günstig. Sehr bedeutsam ist auch, dass Nadisan immer in gleicher Intensität auf den Körper wirkt, da der Blutspiegel annähernd gleich hoch bleibt. Der Körper braucht keine plötzlichen Gegenregulationen zu treffen, sondern stellt sich allmählich ein. Bei Cystitiden oder Cholecystitiden ist uns ausserdem die bakterio-statische Wirkung des Nadisan erwünscht.

Ob es bei jahrelanger Durchführung der Nadisantherapie zu bisher noch nicht beobachteten Komplikationen (Leberzellschäden, Vitaminmangelzuständen durch Veränderung der Darmflora, usw.) kommt, bleibt abzuwarten. Es fehlt nicht an Stimmen, die die Nadisantherapie ablehnen.



Kurve 2



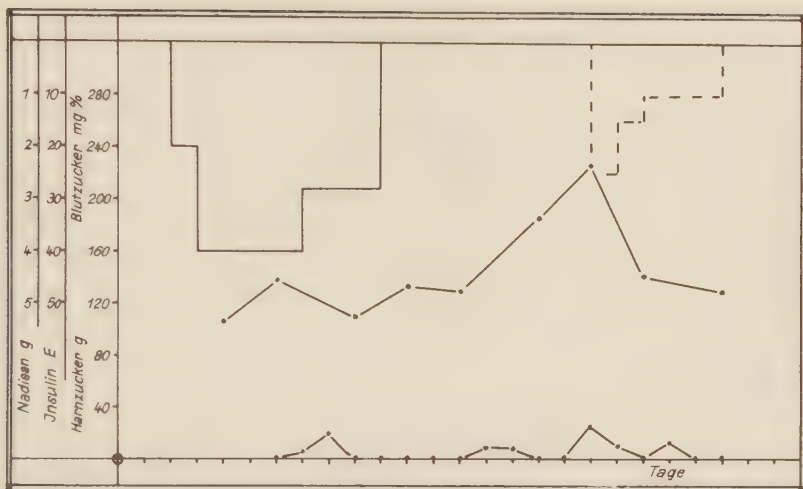
— Jnsulin
 - - - - - Nadisan

Kurve 3

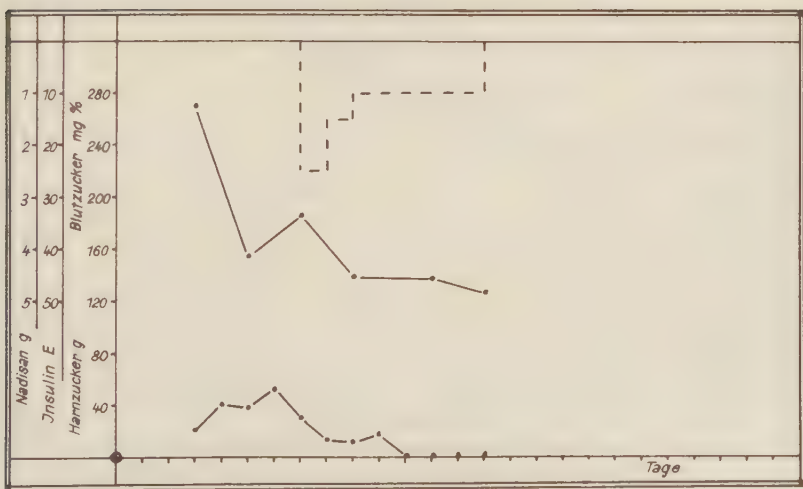


----- Nadeln

Kurve 4

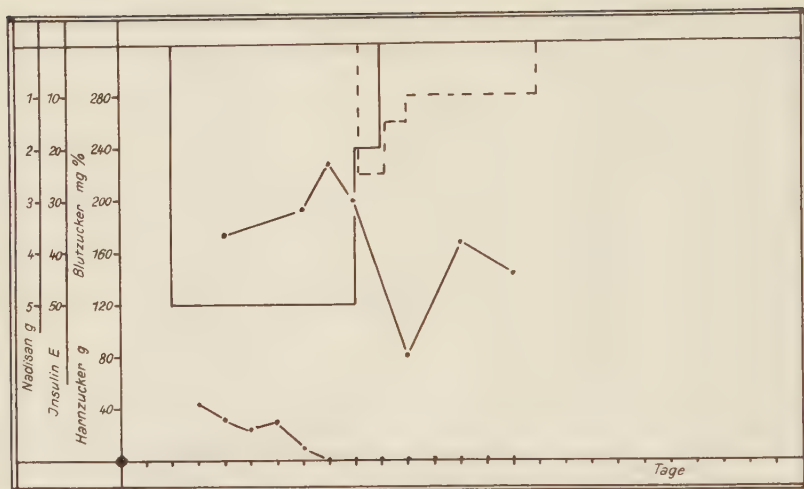


Kurve 5

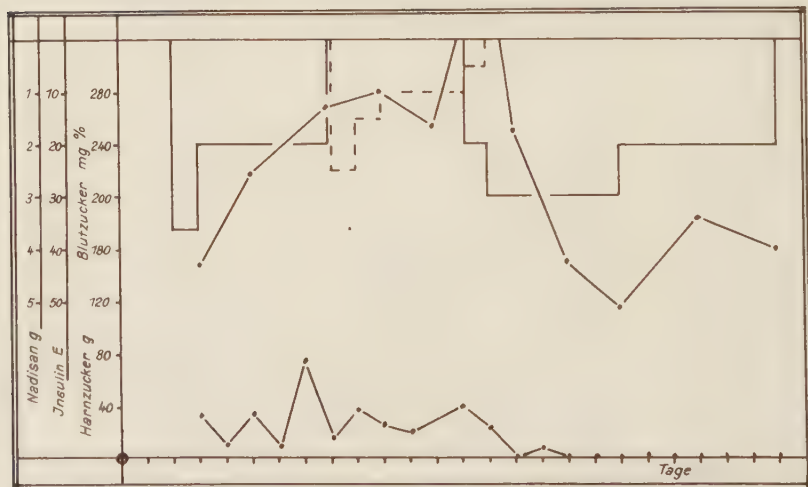


— Insulin

Kurve 6

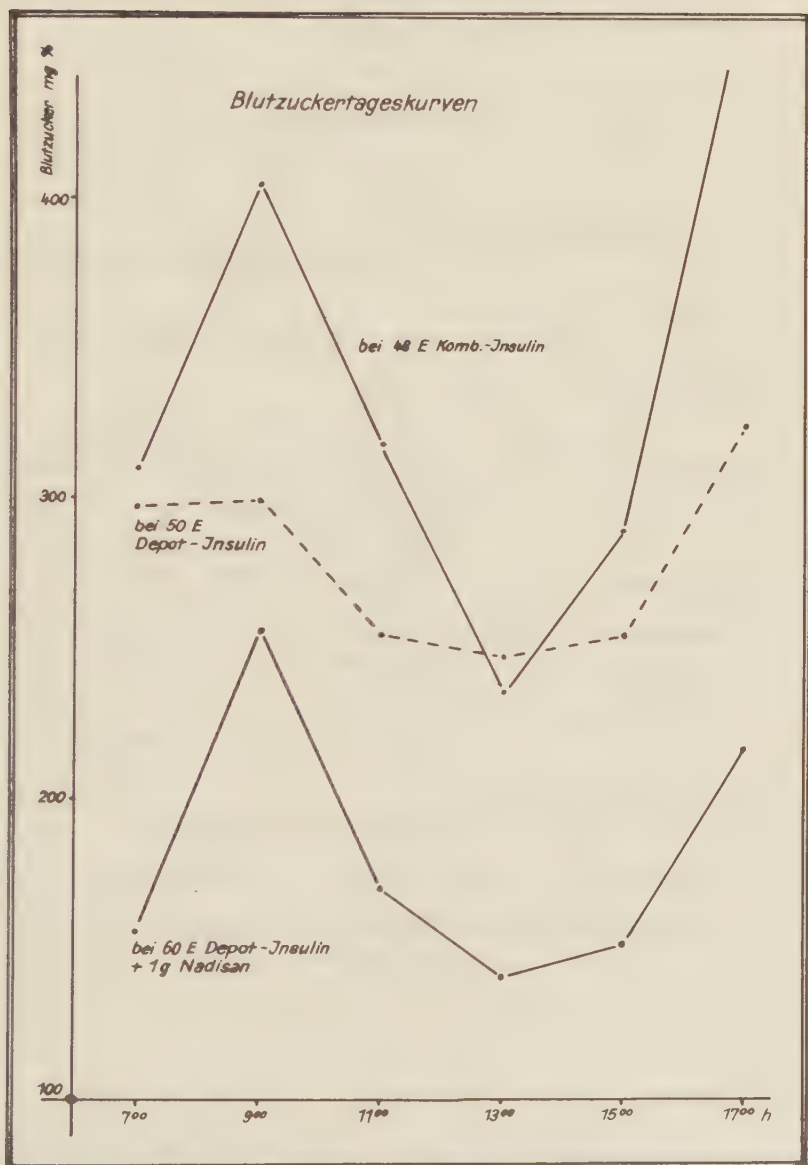


Kurve 7



———— Insulin
 - - - - - Nadisan

Kurve 8



LITERATUR

1. I. D. Achelis, E. Haack und K. Hardebeck
Arch. exper. Path. Pharmac., 228
(1956): 165
2. J. D. Achelis und K. Hardebeck
Dtsch. med. Wschr. 80 (1955): 1452
3. A. Beringer und A. Lindner
Wien. klin. Wschr. 67 (1955): 921
4. A. Beringer und A. Lindner
Wien. klin. Wschr. 68 (1956): 316
5. F. Bertram
22. Tgg. d. Dtsch. Ges. f. Verdauungs-
u. Stoffwechselkrankheiten i. Bad Hom-
burg 5.10.1955
6. F. Bertram
Med. Klin. 51 (1956): 1006
7. F. Bertram, E. Bendfeldt, H. Otto
Dtsch. med. Wschr. 80 (1955): 1455
8. F. Bertram, E. Bendfeldt, H. Otto
Dtsch. med. Wschr. 81 (1956): 274
9. C. Braun und F. Thedering jr.
Medizinische, (1956): 830
10. C. Bresgen
Med. Klin. 51 (1956): 1224
11. M. Broglie, G. Voss, E.-G. Berg u. O. Rühling
Medizinische, (1956): 656

12. E. Dörzbach, I. Scholz, A. Bänder
Pharm. wissenschaftl. Forschungslabo-
ratorien der Farbwerke Hoechst AG
Die Naturwissenschaften 43 (1956): 93
13. H. Ferner und W. Runge Dtsch. med. Wschr. 81 (1956): 331/343
14. K. A. Fraenkel und K. Schulz
Dtsch. med. J. 7 (1956): 211
15. H. Franke und J. Fuchs Dtsch. med. Wschr. 80 (1955): 1449
16. H. A. Heinsen und H. Hagen
Med. Klin. 51 (1956): 1217
17. C. v. Holt, L. v. Holt, B. Kröner, I. Kühnau
Arch. exper. Path. Pharmacol., 224
(1955): 66
18. C. v. Holt, L. v. Holt, B. Kröner, I. Kühnau
Arch. exper. Path. Pharmacol., 227
(1955): 24
19. C. v. Holt, L. v. Holt, B. Kröner
Dtsch. med. Wschr. 80 (1955): 648
20. H. Kleinsorge Zschr. ärztl. Fortbild. (1956): 407
21. H. Kleinsorge Dtsch. med. Wschr. 81 (1956): 750
22. H. Kleinsorge Med. Klinik 51 (1956): 1222
23. A. Loubatière Presse méd., 63/82: 1702 (1955)
24. A. Loubatière Med. Mschr., 10 (1956): 482
25. H. Mehnert Med. Mschr., 10 (1956): 629
26. C. H. Mellinghoff Med. Klin. 51 (1956): 1497

27. Meythaler Med. Mschr., 10 (1956): 349
28. Moseley und Mitarbeiter Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N.Y. 54
zit. nach Braun u. Thedering, Die Medizinische (1956): 830
29. D. Müting Klin. Wschr. 34 (1956): 919
30. Nissel Münch. med. Wschr. 98 (1956): 106
31. S. Ortel und G. Mohnike Dtsch. med. Wschr. 81 (1956): 902
32. H. Otto Medizinische, (1956): 824
33. I. G. Rausch-Stroormann und Mitarbeiter Med. Mschr., 10 (1956): 422
34. H. K. v. Rechenberg Schweiz. med. Wschr. 86 (1956): 274
35. E. Sons und A. Vliegen Landarzt, 32 (1956): 152
36. F. Steigerwald Medizinische, (1956): 1381
37. F. Steigerwald Med. Mschr., 9 (1955): 793
38. F. W. Stratmann Medizinische, (1956): 1253
39. F. W. Stratmann Med. Mschr., 10 (1956): 350
40. A. Voelkel Klin. Wschr. 34 (1956): 210/211

LEBENS LAUF

Am 25. August 1931 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Richard Beerwarth und seiner Ehefrau Helene Beerwarth, geb. Kappler, in Stuttgart geboren.

Im Jahre 1938 kam ich in die Gablenberger Volksschule. 1942 wurde ich in die Uhland-Oberschule versetzt. 1943-1945 besuchte ich die Oberschule für Jungen in Ebingen, da ich nach dort evakuiert wurde.

Ab 1945 besuchte ich die Mörike-Oberschule für Mädchen in Stuttgart. Dort bestand ich 1951 das Abitur.

Sofort danach begann ich meine Lehrzeit als Redaktionsvolontärin beim Evangelischen Verlagswerk in Stuttgart.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich in München mit dem Medizinstudium und bestand im Wintersemester 1954/55 dort die ärztliche Vorprüfung mit der Note II.

Das Sommersemester 1956 habe ich in Wien belegt. Das Medizinische Staatsexamen habe ich im Sommer 1958 in München bestanden.

